

**Jméno oponenta: doc. RNDr. Kristian Šafarčík, Ph.D.**

**Centrum laboratorní diagnostiky Fakultní nemocnice Ostrava  
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, E-mail: kristian.safarcik@fno.cz**

---

## **POSUDEK DIZERTAČNÍ PRÁCE**

**Autor: MUDr. Ing. Tomáš Votava**

**Název: Nádorové markery v diagnostice a monitorování léčby se zaměřením na dětskou onkologii.**

**Školitel: Prof. MUDr. Ondřej Topolčan, CSc.**

**Fakulta: Lékařská fakulta v Plzni**

**Instituce: Univerzita Karlova**

Dizertační práce obsahuje 60 stran a je doplněna literárními citacemi a přehledem publikací autora, přednášek a posterů na národních konferencích a reprintem publikace v Anticancer Research problematice, kterou se zabývá dizertační práce autora. V úvodu autor rozebírá současný stav problematiky monitorace nádorových onemocnění pomocí TK1 zejména v dětském věku (leukemie, lymfomy, lymfadenopatie a infekční onemocnění). V další části úvodu se zaměřuje na Thymidin kinázu (TK) její vlastnosti, molekulárně biochemický mechanismus funkce, metodiku stanovení a onemocnění, u kterých byla TK použita pro monitorování léčby.

Cíle dizertační práce uvádí autor na str. 29. Jsou to: zhodnocení přínosu nádorového markeru TK1 pro primární diagnostiku leukémií a lymfomů u dětí, prognózu dětských pacientů s leukémií a lymfomy a včasný záchyt relapsu akutní leukémie. Druhým cílem je vypracování optimálního způsobu interpretace výsledků koncentrací TK1 při follow up po léčbě dětí s akutní leukémií.

V metodické části práce s. 30 – 37 popisuje skupiny pacientů, které byly do jednotlivých souborů zařazeny (kontrolní skupina 45 zdravých dětí a 109 dětí s benigním onemocněním, z 86 dětí s leukémiemi z let 1996 – 2009 z Dětské kliniky FN Plzeň bylo do hodnoceného souboru zařazeno 58 dětí, 14 pacientů s lymfomem ze stejného období, 35 pacientů s lymfadenitidou rovněž ze stejného období a kliniky. V metodické části je popsáno i stanovení TK1 v séru a statistické metody využití ke zpracování dat.

Ve výsledkové části práce jsou statisticky zpracovány výsledky naměřených koncentrací TK1 a beta-2- mikroglobulinu u kontrolních souborů a souboru pacientů s leukémií a lymfomy (str. 48). Oba parametry jsou posuzovány z hlediska diferenciální diagnostiky, klinické senzitivity a specifity, jejich významu pro prognózu onemocnění a sledování koncentrací v průběhu follow up.

V diskusi (str. 50 – 58) autor konfrontuje své výsledky s dosud publikovanými daty i s jednotlivými postupy při záchytu a léčbě jednotlivých typů leukémie a lymfomů v dětském věku a využitelnosti nádorových markerů TK1 a beta-2- mikroglobulinu. Závěr diskuse doplňuje o dvě kauzistiky z klinické praxe, která se týká dvou případů akutní lymfoblastické leukémie, kde stanovení TK1 výrazně pomohlo v diagnostice a zjištění relapsu choroby.

V Závěru odpovídá autor na otázky položené v zadání práce: Stanovení TK1 je vhodným markerem pro diferenciální diagnostiku leukémie u dětí po vyloučení virové infekce, stanovení beta-2-mikroglobulinu pro daný záměr nevyhovuje.

Prognostický význam obou markerů prokázán nebyl. TK1 je vhodným markerem pro monitorování a včasné zachycení relapsu onemocnění, beta-2-mikroglobulin je méně vhodný. Jako proliferační markery minimální reziduální nemoci se v současné době začínají spíše používat metody molekulárně genetické, přesto vzestup TK1 a beta-2-mikroglobulinu lze využít jako signál k zahájení vyšetřování relapsu onemocnění. TK1 se u lymfomů neosvědčila jako diferenciativně diagnostický marker, stejně tak nebyl prokázán ani prognostický význam obou markerů pro lymfomy.

Práce je uzavřena diagnostickými algoritmy pro leukémie s ohledem na TK1 a beta-2-mikroglobulin, algoritmem pro sledování pacienta po skončení léčby leukémie a pacientů s lymfadenopatiemi.

#### **Závěr:**

Disertační práce MUDr. Ing. Tomáše Votavy splnila vytýčené cíle. Svým rozsahem splňuje rámec požadavků na dizertaci. Rovněž doložené publikace v odborných časopisech svědčí o dobrých znalostech dizertanta.

**Autor prokázal schopnost vědeckovýzkumné práce, a proto doporučuji, aby na základě úspěšné obhajoby dizertační práce mu byl udělen titul Ph.D.**

K práci mám následující otázky:

1. Kde bylo prováděno stanovení beta-2-mikroglobulinu?
2. Proč byla použita při stanovení beta-2-mikroglobulinu metoda ELISA a nikoliv metoda RIA?

Doc. RNDr. Kristian Šafářčík, Ph.D.  
Vedoucí CLD FN Ostrava

V Ostravě dne 29. 5. 2011

---